

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

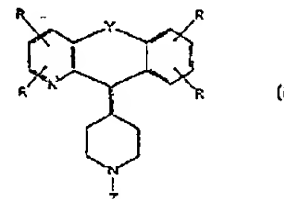
(51) Internationale Patentklassifikation 6: C07D 401/04		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/40376
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	17. September 1998 (17.09.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH98/00091		(51) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 6. März 1998 (06.03.98)			
(30) Prioritätsdaten: 571/97 11. März 1997 (11.03.97) CH			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CILAG AG [CH/CH]; Hochstrasse 201, CH-8205 Schaffhausen (CH).			
(72) Erfinder, und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): REY, Max [CH/CH]; Manessestrasse 4, CH-8003 Zürich (CH). GLADOW, Stefan [DE/CH]; Kornstrasse 1, CH-9470 Buchs (CH).		Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.	
(74) Anwalt: BRAUN, André; Braun & Partner, Reussstrasse 22, CH-4054 Basel (CH).			

(54) Title: PROCESS FOR PREPARING 1,4-DISUBSTITUTED PIPERIDINE COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 1,4-DISUBSTITUIERTEN PIPERIDINVERBINDUNGEN

(57) Abstract

The invention concerns a process for preparing 1,4-disubstituted piperidine compounds of formula (I), in which  $Y = -(CH_2)_n$ ,  $n$  being 0, 1, 2 or 3; oxygen, sulphur, vinyl;  $-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-$ ,  $-CH_2-S-$  or  $-S-CH_2-$ ; and R and Z mean substituents known per se. Compounds in which Z means  $-CH_2-CH_2-$  are produced in that the correspondingly substituted 5,6-dihydro-11H-benzo[5,6]-cyclohepta-[1,2-b]pyridin-11-one compound is reacted with the corresponding 1-substituted 4-piperidone in a single process step by means of reductive dimerization in the presence of a finely dispersed metal of the IVth and/or Vth and/or VIth subgroup of the periodic table of elements or a low-valent oxidation stage of a corresponding metal compound of this type, the finely dispersed metal or the low-valent oxidation stage being produced *in situ* by means of a reducing agent and in the presence of an inert solvent. Preferably 4-(5,6-dihydro-11H-benzo-[5,6]-cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-ylidene)-1-piperidine compounds are produced.



(57) Zusammenfassung

Verfahren zur Herstellung von 1,4-disubstituierten Piperidinverbindungen der Formel (I), worin  $Y = -(CH_2)_n$ , worin  $n = 0, 1, 2$  oder 3; Sauerstoff, Schwefel; Vinyl;  $-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-$ ,  $-CH_2-S-$  oder  $-S-CH_2-$ ; und R, und Z an sich bekannte Substituenten bedeuten. Verbindungen, worin Z  $-CH_2-CH_2-$  bedeutet, stellt man beispielsweise her, indem man die entsprechend substituierte 5,6-Dihydro-11H-benzo[5,6]-cyclohepta-[1,2-b]pyridin-11-on-Verbindung mit dem entsprechenden 1-substituierten 4-Piperidon in einem einzigen Verfahrensschritt mittels reduktiver Dimerisierung in Gegenwart eines fein verteilten Metalls der IV. und/oder V. und/oder VI. Nebengruppe des Periodischen Systems oder einer niederwertigen Oxidationsstufe einer solchen entsprechenden Metallverbindung umsetzt, wobei das fein verteilte Metall oder die niederwertige Oxidationsstufe *in situ* mittels eines Reduktionsmittels und in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels erzeugt wird. Bevorzugt ist die Herstellung von 4-(5,6-dihydro-11H-benzo-[5,6]-cyclohepta-[1,2-b]pyridin-11-yliden)-1-piperidinverbindungen.

BEST AVAILABLE COPY